AUS DEM NERVENAMBULATORIUM
der Allgemeinen Universitätspoliklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. R. BING)

# Die Friedreich'sche Krankheit im Lichte der Ergebnisse seit ihrer Entdeckung

(nebst Mitteilung einer selbstbeobachteten Erkrankungsgruppe)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

IZRAEL KOWALSKI

aus WILNO (Polen).

Buchdruckerei „Central"
Wilno.

1935.

AUS DEM NERVENAMBULATORIUM
der Allgemeinen Universitätspoliklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. R. BING)

# Die Friedreich'sche Krankheit im Lichte der Ergebnisse seit ihrer Entdeckung

(nebst Mitteilung einer selbstbeobachteten Erkrankungsgruppe)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

IZRAEL KOWALSKI

aus WILNO (Polen).

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt auf Antrag von Professor Dr. Robert Bing

Tag der Promotion: 17. Mai 1933.

Basel, den 17. Mai 1933.

Prof. Dr. E. Ludwig
z Z. Dekan

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET.

Mit dem Aufschwung der modernen klinischen Neurologie in den siebziger Jahren des vorigen Jahrhunderts wird durch den Heidelberger Kliniker **Nikolaus Friedreich** eine Krankheit in die Nervenpathologie eingeführt, die wie **Wilhelm Erb** mit Recht betont, „für alle Zeiten mit seinem Namen verbunden sein wird".

In Jahre 1863 veröffentlichte **Friedreich** eine Arbeit über die „Degenerative Atrophie der spinalen Hinterstränge". Anfänglich hatte er selbst die beschriebene Krankheit noch nicht für eine Krankheit sui generis gehalten, sondern vielmehr geglaubt, dass es sich um eine besondere Form der Tabes handle. Spätere Untersuchungen haben dann gezeigt, dass die Friedreich'sche Krankheit mit der echten Tabes nichts gemein habe.

**Friedreich** selbst veröffentlichte dann im Jahre 1876 eine neue, seine erste ergänzende und vervollständigende Arbeit „Ueber Ataxie mit besonderer Berücksichtigung der hereditären Formen"; mit derselben hat er die nosologisch-klinische Existenz der Friedreich'schen Ataxie vollkommen sichergestellt.

Diese Arbeiten berichten über drei Familiengruppen, in der diese Krankheit vorgekommen war; im Ganzen handelt es sich um neun einzelne Fälle, von denen vier zur Sektion gelangten. Diese Veröffentlichungen erregten allgemeines Jnteresse und lenkten das Augenmerk der Forscher auf jenes interessante Leiden, sodass in den verschiedenen wissenschaftlichen Zeitschriften fortgesetzt Veröffentlichungen erfolgten die sich mit der Friedreich'schen Ataxie befassten.

Alle diese Arbeiten lassen nun mit grösster Deutlichkeit folgendes erkennen.

Es handelt sich — wie es schon von **Friedreich** behauptet worden war — um eine exquisit hereditär — familiäre Krank-

heit, wobei allerdings hinzuzufügen ist, dass vereinzelte, aber si cher festgestellte, sporadische Fälle publiziert worden sind.

Das Einsetzen und der ganze Verlauf der Krankheit ist übe rall da, wo die Friedreich'sche Ataxie mit Sicherheit diagno stiziert werden konnte ein im höchsten Grade ähnlicher.

*Beginn der Krankheit*

Das Leiden beginnt für gewöhnlich im Alter von 12 — 1 Jahren. Ein früherer Beginn ist nicht selten. Der jüngste Patien war derjenige von **Fraser** und stand im 3 Jahre.

*Dauer des Leidens*

Die Dauer des Leidens kann sich auf 30 — 40 Jahre erstre cken. Das Ende wird gewöhnlich durch eine interkurrente Krank heit herbeigeführt.

*Klinisches*

Das klinische Bild der Friedreich'schen Krankheit zeig manche Aehnlichkeit mit dem der Tabes dorsalis und der mul tiplen Sklerose, unterscheidet sich aber von beiden durch we sentliche Punkte. Zunächst muss hervorgehoben werden, das Prodrome, welche ja bei Tabes in so wechselnden Bildern auf zutreten pflegen, bei der Friedreich'schen Krankheit stet fehlen.

*Sympto-matologie*

Das erste Symptom besteht in einer gewissen Schwäche un anhaltenden Müdikeit der unteren Exstremitäten, welche anfang auch einseitig sein kann und dann allmählich doppelseitig wird Die Schwäche in den Beinen nimt nun im Laufe der Jahre meh und mehr zu, so dass die Kranken einem unbeholfenen Gang an nehmen, leicht auf gepflastertem Boden stolpern und gezwunge sind, sich eines Stockes als Stütze zu bedienen. Schmerzen trete dagegen nie in den Beinen auf, abgesehen von dem sogenannte „Kribbeln", welches indes auch nur selten empfunden wird. Diese

*Ataxie*

Zustand verschlimmert sich allmählich und geht in Ataxie übe Beim Gehen wirken nämlich die einzelnen Muskelgruppen nich mehr in einer zweckmässigen harmonischen Weise zur Erreichung des Effektes zusammen, so dass die Kranken die Beine nur unter unzweckmässigen, schleudernden Bewegungen aufzusetzen vermögen. Ist die Krankheit entwickelt, so ist der Gang ungemein charakterristisch; es gesellt sich ausserdem ein „Wackeln im Kreuze" dazu, wodurch das Bild von **Charcots** „démarche tabéto

cérebelleuse“ zur vollen Ausbildung kommt. Der Umstand, dass bei der Friedreich'schen Krankheit gerade vorzugsweise die Rumpf-und Beckenmuskeln von der ataktischen Störung mitbefallen werden, ist auch die Ursache, dass die Kranken gewöhnlich weit mehr als es bei der Tabes der Fall ist, eine sogenannte statische Ataxie zeigen. Haben die Krankheitserscheinungen ihre volle Entwicklung erlangt, so wird die Locomotion des Patienten mehr und mehr behindert, bis er schliesslich dauernd ans Bett gefesselt ist. Gleichzeitig mit der locomotorischen entwickelt sich auch die statische Incoordination, der Körper schwankt auch beim ruhigen Sitzen hin und her; jedes freigehaltene Glied, auch der Kopf gerät in unregelmässige Oscillationen. Beim Stehen ist die Ataxie gleichfalls stark ausgesprochen, ohne dass sie beim Augenschluss wesentlich zuzunehmen pflegt. In einigen Fällen jedoch haben **Bing**, **Soca**, **Rütimeyer** u. a. das Romberg'sche Symtpom feststellen können. Die Ataxie tritt auch in Rückenlage hervor, und zwar sowohl bei Bewegungen, als auch bei dem Versuch eine bestimmte Stellung festzuhalten. Sie schreitet langsam vor und ergreift früher oder später die oberen Extremitäten, zuweilen auch die Rumpf-, Hals- und Nackenmuskeln. Die activen Bewegungen der Arme lassen zuweilen eine Kombination von Ataxie und Tremor erkennen. Mit der Ataxie kann sich eine gewisse Muskelschwäche verbinden, doch ist diese weder eine erhebliche noch allgemeine und erreicht erst in den letzten Stadien der Erkrankung höhere Grade und ist dann auch des häufigeren mit Kontraktur und Atrophie verknüpft. Häufig tritt noch ein anderes motorisches Phänomen hervor, es kommt von Zeit zu Zeit zu zuckenden Bewegungen in den verschiedenen Muskeln die unabhängig von der Willensintention sind.

*Sprachstörung.*

Früh oder spät, aber konstant gesellt sich diesem Krankheitsbild eine Störung der Sprache hinzu. Dieselbe wird näm. lich schwerfällig, langsam und lallend. Die Patienten müssen namentlich bei einem längeren Worte wiederholt absetzen, bis es gelingt, dasselbe hervorzubringen. Diese Sprachstörung steigert sich namentlich bei raschem Sprechen und verschlimmert sich im Laufe der Jahre bis zur Unverständlichkeit. Jn einem von **Friedreich** erwähnten Falle traten selbst in einem gewissen Zeitraume

der Krankheit kurzdauernde Anfälle vollständiger Glossoplegie ein während welcher die Kranken plötzlich verstummten. In allen Fälle aber, mögen die Sprachstörungen auch den höchsten Grad erreich haben, kann die Zunge auf Geheiss unbehindert herausgestreck und zurückgezogen, sowie nach allen Richtungen hin frei beweg werden. Die Sprachstörung ist in analoger Weise wie bei de übrigen Motilitätsstörungen in einer Hemmung des präzisen Zu sammenwirkens der beim Sprechen beteiligten Muskeln, in eine Coordinationsstörung der artikullierenden Zungenbewegungen be gründet.

*Nystagmus*

Ein ganz bezonders charakteristisches Symptom der Friedrich'schen Krankheit ist lokomotorischer wie statischer Nystagmus. Wenn dieser in Erscheinung tritt, kann nicht mit Bestimmtheit angegeben werden. In einem **Friedreich**'schen Falle war Nystagmus schon im vierten Jahre der Erkrankung vorhanden. Bemerkenswert ist, dass **Rütimeyer** dieses Phänomen bei zwei Patienten während ihres Aufenthaltes in der Klinik im 8. resp. 10. Jahr der Erkrankung auftreten sah. Was nun den Nystagmus selbst an betrifft, so wird derselbe noch bei manchen cerebellaren, fast ni indes bei spinalen Erkrankungen, am häufigsten bei der multiple Sklerose beobachtet. Nystagmus der Friedreich'schen Krankheit zeichnet sich durch manche Eigentümlichkeiten aus. Er is gewöhnlich bilateral und besteht in einer alternierenden, oscillie renden Tätigkeit des Musc. rect. ext. und int. und stellt sich als ein in transversaler Richtung erfolgende, kurze und ruckartige Bewe gung der Bulbi dar. Diese Bewegungen erfolgen langsamer und i grösseren Intervallen als beim gewöhnlichen Nystagmus, alle zwe drei Sekunden, die Bulbi kehren nach jedesmaliger Abweichun für kurze Zeit wieder in die frühere Stellung zurück. Diese Phänomen tritt deutlich zu Tage, wenn man den Kranken ein vor die Augen gehaltenen Gegenstand fixieren lässt und beson ders, wenn sich der betreffende Gegenstand seitlich befindet. J näher das Objekt dem Auge, desto stärker sind die nystagmus artigen Bewegungen, daher am schwächsten beim Fixieren eine fern befindlichen Gegenstandes. Am stärksten tritt diese Erschei nung überhaupt auf, wenn man den Kranken einen von der eine zur anderen Seite vor den Augen vorübergeführten Gegenstand m

den Blicken verfolgen lässt, und zwar um so ausgeprägter, je rascher der fixierte Gegenstand vorüberbewegt wird. Dieses interessante Phänomen kann man dadurch erklären, dass wir es auch hier mit den Störungen der statischen und locomotorischen Coordination zu tun haben. Daher auch die Erscheinung um so ausgeprägter, je grössere Anforderungen an die coordinierende Tätigkeit der den Bulbus bewegenden Muskeln, namentlich des Musc. rect. ext. und int. gestellt werden. So leuchtet es auch ein, dass die willkürliche Bewegung der Bulbi nach allen Richtungen hin frei und unbehindert geschehen kann. Niemals treten daher auch hier Diplopie, reflektorische Pupillenstarre auf, alles Symptome, welche für die klassische Tabes dagegen charakteristisch sind.

*Reflex-anomalien*

In den „klassischen" Fällen von Friedreich'scher Ataxie sind die Sehnenreflexe herabgesetzt oder, fehlen ganz. Das Fehlen der Patellarreflexe (Westphal'sches Zeichen) wird gegenwärtig, trotz einer Anzahl abweichender Beobachtungen der letztvergangenen Jahre, immer noch als charakteristisches Merkmal betrachtet. **Griffith** fand in seiner Zusammenstellung von 145 allerdings nicht immer ganz zweifellosen Fällen Friedreich'scher Krankheit, dass das Westphal'sche Zeichen ein sehr frühes und konstantes Symptom sei. Noch bestimmter stellt **Ladame** dieses Phänomen als Regel hin und behauptet, dass alle Beobachtungen, wo die Patellarreflexe vorhanden sind, mit Vorsicht aufzunehmen seien. Es sind aber Fälle beschrieben, wo die Sehnenreflexe anfänglich vorhanden waren und erst im Laufe der Zeit verschwanden; hier wären besonders **Ormerod**, **Smith** u. a. zu nennen. Auch **Senator** sah bei seinen Kranken die Patellarreflexe langsam im Verlaufe eines Jahres verschwinden. Auf Grund dieser Beobachtungen nehmen **Schultze** und **White** an, dass bei der hereditären Ataxie dem Fehlen der Patellarreflexe ein allmähliches schwächer werden in den frühesten Stadien vorausgegangen sei. In vereinzelten Familien wurde auch die Erfahrung gemacht, dass unter mehreren erkrankten Geschwistern die einen das klassische Bild der Friedreich'schen Krankheit mit dem Westphal'schen Zeichen zeigten, während andere neben den typischen Symptomen dieser Erkrankung die Patellarreflexe noch aufwiesen, wie z. B. in den Beobachtun-

gen von **Brock, Tressider, Kulkow** und **Plakchina.**

*Deformitäten*

Besonders interessant sind gewisse Deformitäten die eine typische Begleiterscheinung der Friedreich'schen Krankheit darstellen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gelangt eine eigenartige Verunstaltung des Fusses schon frühzeitig zur Entwicklung, der Fussrücken wölbt sich stark, so dass es zur Bildung eines kurzen und gedrungenen Hohlfusses kommt, die Zehen, namentlich aber die Grosszehe, werden dauernd in ihren metatarsophalangealgelenken flektiert gehalten, die Extensorensehen des Hallux machen den Eindruck einer beträchtlichen Verkürzung und springen stark auf dem Dorsum vor; ändlich nimt der Fuss eine mehr oder minder starke Equinusstellung an. Neben diesem typischen Verhalten kommen auch weniger ausgeprägte Formen des „Friedreich—Fusses" vor. Bei der Entstehung dieser Deformität spielt die „Balancement"—Wirkung die durch fortwährende Kontraktion der Mm. tibialis anticus und posticus einerseits und die Waden-und Fusssohlenmuskulstur wie sie der ataktische Gang mit sich bringt andererseits gewiss eine grosse Rolle (**Besold**). Die Dorsalkontraktur der Grosszehe wird von **Cestan, Collier, Homburger** dadurch erklärt, dass der durch ständigen Fussohlenreizung beim Gehen und Stehen immer wieder ausgelöste Babinski—Reflex nach und nach zu einer Dauerverkürzung führt. Damit stimmt **Schoenborns** Angabe gut überein, dass seine Friedreich-Patienten in der Regel beim Stehen und Gehen die Dorsalflexion in stärkerem Grade zeigten, als bei ruhiger Rückenlage. **Bing** sah in einem Falle die Dorsalflexion vollständig verschwinden, nachdem der Patient dauernd bettlägerig war. Ausserdem kommt in den meisten Fällen mit der Zeit eine mehr oder weniger ausgeprägte Verkrümmung der Wirbelsäule zustande; es ist hauptsächlich eine Skoliose die aber oft mit Kyphose einhergeht. Nach **Hanhart** handelt es sich wahrscheinlich um das Resultat von partiellen einseitigen Hypertonien der segmentären Muskulatur; **van Bogaert** hat gezeigt, dass in denselben Sippen, neben voll entwickelter Friedreich'scher Krankheit auch „essentielle hereditäre Spätskoliose" auftreten kann. Es gibt aber noch eine besondere Form von Skoliose, die sogenannte myelopathische Skoliose. **Monsarrat** betrachtet als myelopathische Sko-

liose nur die, die ihren Ursprung in einer Rückenmarkskrankheit hat und gleichzeitig ein Zeichen derselben ist; so meint **Mingazzini** dass die Friedreich'sche Ataxie ein gutes Beispiel für die Pathogenese der Skolise ist.

*Sensibilitätsstörungen*

Höchst auffallend ist ferner bei der Friedreich'schen Krankheit, dass Störungen der Sensibilität im allgemeinen fehlen oder nur sehr spät auftreten und dann so geringfügig sind, dass sie in keinem Verhältnis zu den schweren ataktischen Störungen stehen. **Friedreich** betont ausdrücklich, dass die Kranken eine lange Reihe von Jahren hindurch das reine unkomplizierte Bild einer lediglich auf die Coordination sich beschränkenden Störung zeigen und fand nur in drei Fällen im 31., resp. 16. und 15. Krankheitsjahre den Tastsinn der Haut herabgesetzt. Anders **Rütimeyer.** In allen 11 Fällen konstatierte er partielle Störungen des Tastsinnes, wenn auch nur der allerleichtesten Art. In 4 Fällen fand er Herabsetzung des Tast—und Ortssinnes, welche über die oberen und unteren Extremitäten verbreitet waren, doch bei Kranken welche im 15.—27. Jahre ihres Leidens standen, und nur bei einem Falle im 6. Krankheitsjahr. Indes gibt er selbst zu, dass diese Sensibilitätsstörungen so gering gewesen seien, dass die Kranken selbst gar keine Ahnung davon gehabt hätten. Der Ortssinn ist fast ausnahmslos intakt. Ebenso zeigen sich Temperatur-und Drucksinn auch bei der genauesten Untersuchung immer normal.

Die Muskelsensibilität ist selbst bei sehr weit fortgeschrittenem Leiden stets intakt. Die Kranken konnen von der Stellung und Lage ihrer Glieder genau Rechenschaft geben und erkennen durchaus exakt die Grade passiver Erhebung und Lageveränderung, welche man mit ihren Extremitäten vornimmt. Auch vermögen die Kranken die Beine oder Arme bis zu einer beliebigen, gewünschten Höhe zu erheben; ebenso können sie die Schwere der Gegenstände, welche ihnen auf die Hand gelegt werden richtig taxieren.

*Entartungsreaktion*

Die elektrische Erregbarkeit der Muskeln wie Nerven ist zunächst in allen Fällen vollkommen normal, insbesondere zeigen sich keine Entartungsreaktionen; erst in vor-

geschrittenen Epochen des Leidens vermindet sich die elektromuskuläre Kontraktilität allmählich. Zugleich pflegt auch dann die elektromuskuläre Sensibilität abzunehmen, wie **Friedreich** in 4 Fällen fand. Selbst starke elektrische Ströme, welche kaum von Gesunden ertragen wurden, verursacht trotz energischer Zusammenziehung der Muskeln doch nur geringe Schmerzempfindung.

*Sensorische Störungen*

Im Bereiche des Gemeingefühls pflegen im allgemeinen abnorme Erscheinungen nicht aufzutreten, doch wird bisweilen über dauerndes Schwindelgefühl oder über transitorische Schwindelanfälle geklagt. **Friedreich** fand letzteres in mehreren Fällen und berichtet, dass in einem Falle dieses Schwindelgefühl während eines gewissen Zeitraumes in so anhaltender und heftiger Weise bestanden habe, dass es fast einzig und allein die Klagen der Kranken bedingte. **Friedreich** betont indes schon, dass der Nystagmus in keiner Weise dafür beschuldigt werden könne. Kopfschmerzen hingegen wurden in verhältnismässig vielen Fällen beobachtet; **Musso** namentlich berichtet von ganz intesiven Kopfschmerzen, welche öfters nach dem Eintritt der Ataxie auftraten. Migränartige Kopfschmerzen sind von **Marie** beschrieben worden.

Bemerkt werde noch, dass namentlich im strengen Gegensatz zur Tabes im initialen Stadium der Krankheit lancinierende Schmerzempfindungen in den Beinen, im Rücken entschieden fehlen. Zwar waren diese in mässigem Grade bei 4 von **Friedreich** angefürten Fällen vorhanden, doch müssen diese in drei Fällen auf die durch die Sektion nachgewiesene Leptomeningitis chronica spinalis posterior bezogen werden, während in dem anderen Fällen dieselben erst nach langem Bestande der Krankheit im Verein mit anderen Komplikationen auftraten. Freilich sind auch von **Bonnus** und **Charcot** Fälle mit lancinierenden Schmerzen mitgeteilt worden.

Unbehelligt vom Prozess bleiben die Sphinkteren der Blase und des Mastdarmes. Doch wurden Stuhl—und Urinbeschwerden einige Mal verzeichnet (**Sanger—Brown, Marie, Oppenheim, Seeligmüller**).

Die höheren Sinnesorgane zeigen eine vollständige Integrität. Geruch und Geschmack sind normal. Die Pupillen sind gleich weit, reagieren meist gut auf Licht, auch ist die Akkommodationsreaktion erhalten. Es sind aber auch Fälle bekannt, wo die Lichtreaktion träge war oder fehlte (**Sanger-Brown**). **Klippel** und **Durante** fanden ebenfalls träge Akkommodation. Das Sehen ist normal, der Augenhintergrund zeigt in den meisten Fällen keine Veränderungen. **Tailor** und **Cohn** publizierten zwei Fälle von Friedreich'scher Krankheit mit Opticusatrophie.

*Störungen vegetativer Funktionen*

In einzelnen Krankengeschichten der Friedreich'schen Ataxie tauchen Angaben über Störungen vegetativer Funktionen auf. **Friedreich** erwähnt Polyurie und Hyperidrosis, **Schultze** profuse Salivation, **Friedenreich** Oedeme, **Bert** und **Meltzer** Diabetes, **Fürsten** Dyspnoe, **Oppenheim** sakkadiertes Atmen, **Marie** Schluckstörungen, **Soca** verspäteten Eintritt der Menses.

*Psychische Störungen*

Die psychischen Störungen gehören zur Seltenheit. Eine durch **Bing** studierte Patientin war hochgradig imbecil, dabei bösartig, impulsiv und koprolalisch .Kombination mit Idiote teilen **Pick, Nolan, Pritzsche** nnd **Degenkolb** mit. Ein leichtes Minus von intellektueller Entwicklung kommt häufig vor (**Flatau, Kulkow** und **Plakchina**).

*Pathologisch-anatomisches.*

Ueber die pathologisch-anatomischen Grundlagen des Leidens liegen, trotz der grossen Zahl von Obduktionsbefunden und eingehenden mikroskopischen Untersuchungen, doch noch in vielen Punkten von einander abweichende Angaben vor. Aber auch hier lässt sich als wesentliches so ziemlich derselbe Befund herausschälen, den bereits **Friedreich** trotz seiner damals so primitiven Hilfsmitteln erhoben hatte.

Das Rückenmark ist in toto auffallend klein und schmächtig und auserdem findet sich meistens eine kombinierte Erkrankung der Hinter-und Seitenstränge, und zwar eine Degeneration der ganzen Goll'schen Stränge, der Burdach'schen mit Verschonung einzelner Partien, der Kleinhirnseitenstränge, Pyramidenseitenstränge und der Clarke'schen Säulen, in welchen nicht allein Faserschwund, sondern oft auch Untergang der Ganglien-

zellen auffällt. Die Gower'schen Stränge können ebenfalls beteiligt sein. (**Bing, Bonnus, Rütimeyer**). Eine Degeneration der Pyramidenvorderstrangbahnen wurden von **Friedreich—Schultze, Smith, Pitt, Bonnus** festgestellt. Die Atrophie der hintern Wurzeln und peripheren Nerven bildet nach **Oppenheim** keinen regelmässigen und erheblichen Befund. Es sei noch hier erwähnt, dass **Bing** in einem Falle durch genaue Messungen auf dem Querschnitte nachweisen konnte, dass das „entwicklungsgeschichtliche Manko" so gut wie ausschliesslich auf Rechnung der weissen Substanz fiel.

*Aetiologie*

Was nun die Aetiologie betrifft, so fehlen uns noch heute sichere Kenntnisse, und die verschiedenen Hypothesen, die ihrem Inhalt nach weit voneinander abweichen, beweisen am besten, in welches Dunkel noch die letzten Ursachen dieser interessanten und schweren Krankheit gehüllt sind.

Die Sektionsbefunde erklären uns wohl zur Genüge, auf welchem anatomischen Substrat die klinisch beobachteten Symptome beruhen, sie sagen uns aber nichts über das Agens, das solch weitgehende Systemerkrankung hervorzurufen vermag.

Die einzige Methode, die über die Aetiologie einer Krankheit sichere Aufschlüsse zu geben im Stande ist, ist das Experiment. Im forliegenden Falle kann dasselbe keine Anwendung finden.

Zur Lösung der Aetiologiefrage bleibt uns also nur der Weg der sorgfältigsten und eingehendsten Anamnese, ganz besonders der Familienanamnese und ferner ein kritisches Vergleichen der publizierten Fälle. Von Interesse ist es, nachzulesen, was vom Endecker der Krankheit über die Aetiologie geschrieben wurde.

In **Friedreich**'s erster Publikation findet sich folgender Passus: „Es liessen sich für die beschriebenen Erkrankungsformen Momente auffinden, denen ein bestimmter, ätiologischer Einfluss in keiner Weise abgesprochen werden konnte. So schien zunächst das Auftreten der ersten Krankheitssymptome in sämtlichen Fällen zur Zeit der beginnenden oder erst kurz vollendeten Geschlechtsreife höchst bemerkenswert, und es schien jedenfalls dieser Umstand zu beweisen, dass jene, uns freilich nicht näher be-

kannten Veränderungen im menschlichen Organismus, wie sie die Phase der geschlechtlichen Entwicklungsvorgänge begleiten, einen entscheidenden Einfluss auf die Entstehung unserer Krankheit geäussert haben mussten. Auch die im Falle II nach einem überstandenem Wochenbette sich zeigende rasche und auffällige Verschlimmerung des Leidens schien auf eine gewisse Beziehung des im Rückenmarke vor sich gehenden Degenerationsprozesses zu den Vorgängen im Bereiche des sexuellen Lebens hinzudeuten." Weiter sagt er: „Höchst auffällig ist die hereditäre Anlage zur Entstehung der Krankheit, welche in eminenter Weise sich in den beschriebenen Fällen manifestiert". In der Anamnese findet sich, dass die Väter beider Familien, aus der die von **Friedreich** beobachteten Fälle stammen entschiedene Potatoren waren. Die Witwe des einen sprach sogar ihre Ueberzeugung dahin aus, dass Ihre sämtlichen Kinder im Rausche gezeugt seien. **Friedreich** bemerkt dazu folgendes: „Ob freilich in der Trunksucht des Vaters das aetiologisch wesentliche Moment gegeben war, kann nur andeutungsweise vermutet werden." Er erwähnt dann Mitteilungen von **Demeaux** und **Dechant**, die ebenfals festgestellt hatten, dass bei Patienten die an Epilepsie und Paraplegie litten, wie auch Idioten waren - nach Aussage der Eltern - die Cohabitation in der Betrunkenheit stattgefunden habe.

Um seine Hypothese, dass die Pubertät mit der Entstehung des Leidens etwas zu tun habe, zu stützen, erinnert **Friedreich** an die Beobachtung von **Rokitansky** über die Häufigkeit venöser Hyperämie im Wirbelkanal, bei in der Pubertätsperiode stehendem Individuum und meint, dass vielleicht gerade dieses Moment in Verbindung mit der kongenitalen Erkrankungsdiathese die Entwicklung des spinalen Leidens gerade zu jener Alterspeiode einigermassen erkläre.

Prüft man nun jetzt, nach 70 Jahren, welchen Wert die von **Friedreich** aufgestellten Hypothesen beim Stande der heutigen Wissenschaft noch für uns haben, so muss zuerst konstatiert werden, dass alle Forscher fast ohne Ausnahme über die ausgesprochene hereditäre Natur des Leidens sich einig sind. Anders verhält es sich mit der Annahme, dass die Pubertät für den Aus-

bruch des Leidens von so massgebender Bedeutung sei. Diese Anschauung ist heute eine andere entgegengetreten die-wie vo den meisten Forschern anerkannt wird—viel Wahrscheinliches fü sich zu haben scheint, nämlich die „Edinger'sche Auf brauchstheorie".

*Aufbrauchstheori*

**Edinger** geht von der **Gower**'schen Annahme einer Abio trophie bestimmter Systeme aus und kommt auf Grund von **Raymond's** und eigenen Beobachtungen zu der Annahme, dass di Funktion das Symtomenbild schafft. Er meint, dass die Anfor derungen des gewöhnlichen Lebens im Stande sind, die stärke beanspruchten Organe früher abzunutzen. So z. B. meint er, dass jeder sich seine Tabes selbst erzeuge, weil er eben durch stete Benutzung der Beine, die für diese Gliedmassen bestimmte sensiblen, schon durch das Luesgift geschädigten Fasern früher abnutze und zur Degeneration bringe. Aehnlich stellt er sich das bei den Heredodegenerationen vor.

Es ist ja sehr einleuchtend, dass bei einer kongonitalen Minderwertigkeit-sie findet ihren schon makroskopisch sichtbaren Ausdruck in der Agenesie des Rückenmarks-bestimmter Abschnitte des Nervensystems, und zwar vorwiegend oder ausschliesslich der cerebello-spinalen Gebiete, die ja zweifelsohne, die primäre Grundlage des Leidens bildet, die so beschaffenen Teile einer früheren Abnutzung verfallen.

Diese Ansicht haben besonders vertreten: **Oppenheim, Mingazzini, Nonne, Raymond, Bing, Cramer** und **Creuzfeldt. Bing** betonte sogar, dass gerade die Friedreich'sche Ataxie diejenige Erkrankungsform sei, die **Edinger's** Theorie am besten stütze.

*Alkoholismus*

Was nun den Alkoholismus betrifft, so haben die späteren Veröffentlichungen allerdings gezeigt, dass die Anamnese ziemlich häufig ein Potatorium des Vaters ergibt. Doch muss man auch bei dieser Annahme daran denken, dass das Potatorium des Vaters vielleicht bereits als Symptom einer schon bei diesem vorhandenen Degeneration anzusprechen wäre.

Ich möchte der Vollständigkeit halber einer Anschauung Erwähnung tun, die besonders seiner Zeit von **Launois, Parot,**

**Saury, Demoulin, Mingazzini, Biro** vertreten wurde. Es handelt sich um die sogenannte Jnfektionshypothese, die besonders die sporadischen Fälle erklären wollte. Häufig findet man in den Krankengeschichten die Bemerkung, dass kurz vor dem Auftreten der Friedreich'schen Ataxie eine Jnfektionskrankheit vorausgegangen war. *Infektionshypothese*

Man wollte nun aus dieser Tatsache folgern, dass die Friedreich'sche Ataxie eine matainfektiöse Krankheit sei. Man hat aber dabei vergessen, dass die Friedreich'sche Ataxie eine sich äusserst langsam entwickelnde Krankheit ist, deren allererste, kaum merkbaren Symptome wohl stets dem Patienten selbst wie seiner Umgebung verborgen bleiben können.

Dass aber durch die durchgemachte Jnfektion das Leiden ausgelöst werden kann, muss unbedingt zugegeben werden. Aber die Jnfektion ist stets nur ein agent provocateur der durch unendlich viele Erfahrungen gestützten Lehre der Locus minoris resistentiae wirkt. Dass dieses Locus minoris resistentiae tatsächlich das Rückenmark ist, haben eingehendste pathologisch-anatomische Untersuchungen ja festgestellt.

Mit jenen Ursachen, die eine „Erkrankungsdiathese" hervorzurufen im Stande sind, beschäftigen sich in der sonst über die Friedreich'sche Krankheit ziemlich ausgedehnten Literatur verhältnismässig nur wenige Arbeiten.

Auf dem Boden eines ausgedehnten Materials aus der **Jendrassik**'schen Nervenklinik gibt **Kollarits** eine Uebersicht der vererbten Nervenkrankheiten überhaupt. Er findet, dass ätiologisch neben der Heredität die Blutsverwandtschaft der Eltern in Frage komme; auch ist er der Ansicht, dass der Alkoholismus mehr als Zeichen der familiären Degeneration zu bezeichnen ist. *Konsanguinität.*

**Kollarits** erhebt dann des weitern den interessanten Befund, dass häufig, aber nicht regelmässig, der Altersunterschied bei den etlern der Patienten ein grosser ist. Das höhere Alter der Eltern begünstigt die heredodegenerative Veränderung.

*Erbbiologisches.*

In den neuesten Arbeiten über die Heredodegenerationen des Nerwensystems, beschäftigt man sich mit der Frage zu welchem Vererbungstypus die Friedreich'sche Ataxie gehört.

Ein geeignetes und sorgfältigst analysiertes Material für die hereditäre Ataxie finden vir bei **Bremer**. Er stellt fest, dass die hereditäre Araxie meistens (85%) rezessiven Erbgang, seltener (15%) dominanten zeigt.

**Hanhart**, der 46 Fälle von Friedreich'scher Krankheit gesammelt hat, hält den Vererbungstypus für einen „einfach rezessiven", wo von grosser Wichtigkeit die Blutsverwandtschaft der Eltern ist, aber nur als hinzukommender Faktor, d. h. nur in dem fall, wenn beide Eltern, die derselben belasteten Familie entstammen, aus dieser Familie latente rezessive Krankheitsgene erhalten.

Kurz rekapitulierend sind für die Friedreich'sche Krankheit folgende Symptome charakteristisch:

1. Hereditäre bzw. familiäre Erkrankung (sporadische Fälle beobachtet).

2. Beginn meist zwichen dem 12. und 18. Jahre und zwar mit Bewegungsstörungen der Beine.

3. Statische und locomotorische Ataxie, wankender breitspuriger Gang, öfters mit Romberg'schem Symptom.

4. Leichter Grad von Muskelschwäche in vielen Fällen.

5. Choreatische Bewegungen an Händen, Beinen, Kopf und Hals.

6. Patellarreflexe fehlen oder sind deutlich herabgesetzt.

7. Intakte Sensibilität.

8. Augen fast stets normal, meist Nystagmus.

9. Schwerfällig, schwankende, mitunter explosive Sprache.

10. Meist ungeschwächte Intelligenz.

11. Wachstumstörungen, Verkrümmung der Wirbelsäule, Veränderungen an den Füssen.

12. Jahrzehntenlange Dauer bei progressivem Verlauf.

Wie, ja fast bei allen andern Krankheitsformen, hat sich auch bei der Friedreich'schen Krankheit gezeigt, dass es Fälle gibt, bei denen Abweichungen vom typischen Krankheitsbilde in irgend einer Weise vorkommen. Das Abweichen des einen oder anderen Symptoms hat zur Aufstellung von neuen Krankheitsformen geführt, welche zu einer lebhaften Polemik über die Berechtigung der neuen Formen Anlass gaben.

Auf Grund der Fälle von **Fraser**, **Nonne**, **Sanger-Brown** und **Klippel-Durante**, veröffentlichte **Pierre Marie** im Jahre 1893 in der Semaine medicale eine Abhandlung „Sur l'hérédo-ataxie cérébelleuse"; in der er die Aufstellung eines besonderen Krankheitsbildes der cerebellaren Ataxie und ihre Absonderung von der Friedreich'schen oder spinalen Ataxie versucht. Zugleich wies er schon auf die Möglichkeit hin, dass beide nur verschiedene Lokalisationen derselben Krankheit sein könnten.

*Hérédo ataxie cérébel leuse. (P. Mar*

Nach **Marie**'s Publikation ist zwei Jahre später von seinem Schüler **Londe** eine Monographie erschienen unter dem Titel „Maladies familiales du système nerveux" in der er sich ausfürlich mit der cerebellaren Ataxie befasste. **Londe** hat 25 Fälle einer gründlichen Analyse unterworfen. Er konnte den von **Pierre Marie** gemachten Beobachtungen noch manches hinzufugen. So fand er, bei den von ihm analysierten Fällen Sehstörungen nur drei Mal. Relativ häufig waren mässige Opticusatrophien, Sehschwäche und Einengung des Gesichtsfeldes bemerkbar. An den äussern Augenmuskeln konnte er Nystagmus und vereinzelte Lähmungen wahrnehmen. **Shaw** zeigte der chirugischen Gesellschaft in Bristol einen Fall von cerebellarer Hérédoataxie und wies auf die Unterschiede gegen Friedreich'scher Krankheit — Erhaltenbleiben der Reflexe, Sehstörungen, Opticusatrophie—hin.

Die casuistischen Beiträge kamen dann nicht spärlich. **Classen** publizierte einen interessanten casuistischen, klinischen Beitrag: Drei Vettern boten das „klassische" Bild der Hérédoataxie-cérébelleuse, in dieser Familie fand sich auch als „Familienstigma" durchgehend Skoliose und Kyphose.

**Miura** teilte im Jahre 1898 aus Tokio seine Beobachtungen mit, die er an zwei Geschwistern gemacht hatte. In beiden Fällen war der Beginn der Erkrankung ein relativ später. Im ersten Falle begann die Erkrankung mit 25 und im zweiten Falle mit 33 Jahren. In einem der Fälle konnte die Autopsie gemacht werden und sie ergab: Kleinheit des Cerebellums, des Pons und der Oblongata, während das Gehirn keine Volumsabnahme zeigte, und das Rückenmark keinerlei Veränderungen aufwies. Noch aus dem gleichen Jahre stammt ferner eine Mitteilung von **Rossolimo**. Es handelt sich um zwei Brüder und eine Schwester. Die Symptome sind charakteristisch: Schwankender Gang, keine Sensibilitätsstörungen, Erhöhung der Sehnenreflexe, schwache Arme, keine Sehstörungen. Geringe Intelligenz. Langsame Entwicklung der Krankheit; Beginn ziemlich spät; doch bei der Schwester haben sich die ersten Symptome nach einer fieberhaften Erkrankung im ersten Lebensjahre schon entwickelt; deutliche Ataxie aber erst mit 22 Jahren nach einem Trauma; bei einem Bruder nach 18 Jahren nach einer fieberhaften Erkrankung, beim andern Bruder mit 13 Jahren.

**Magnus** teilte die Krankengeschichten von zwei Brüdern mit. Bei dem einen diagnostizierte er die Friedreich'sche Krankheit, während er die ganz ähnliche Krankheit des andern Bruders wegen Steigerung der Sehnenreflexe als hereditäre cerebellare Ataxie diagnostizierte. Bei beiden Brüdern war der Gang unsicher, schwankend. Die Sprache war bei beiden langsam, monoton aber ohne besondern Typus und nicht skandierend. Auffälliges Mattigkeitsgefühl, Unruhe im Körper, athetosähnliche Bewegungen in Fingern un Zehen waren bei beiden vorhanden. Trophische und sekretorische Störungen fanden sich nur bei dem ältern Bruder. Störungen der Blase uud des Rectums kamen bei beiden nur vorübergehend vor. Bei beiden fanden sich nystagmusartige Bewegungen in transversaler Richtung, bei keinem Ptosis. Ausserdem war bei beiden Einschränkung des Sehfeldes für Licht und Farben und Facialisparese vorhanden. In der Familie sowohl von väterlicher, als mütterlicher Seite, kamen Nervenkrankheiten und Psychosen in mehreren Generationen vor,

aber keine ähnliche Affektion wie bei den Brüdern, mehrfach dagegen Epilepsie. **Romanow** berichtete über eine einschlägige Familie, in der von acht Geschwistern drei den Symptomenkomplex der cerebellaren Ataxie zeigten. Auch **Clarke, Schönen, Nonne** u. a. publizierten noch einige Fälle von hereditärer cerebellarer Ataxie. Es sind in der Literatur noch viel Fälle beschrieben worden, die aber nicht ganz zum Bild der Ataxie cérébelleuse passen.

*Misch-und Uebergangsformen.*

Durch Verfeinerung der klinischen Untersuchungsmethoden und Vervollkommung der histologischen Technik wurde es ermöglicht, im Laufe der Jahre eine stattliche Zahl von Beobachtungen zu sammeln, die allerdings, wie besonders **Higier** betont, in beschränktem Masse einem bestimmten, engumschriebenen Typus angehören, zum grossen Teil vielmehr zu der interessanten Gruppe der Misch- und Uebergangsformen zu zählen sind. Hierzu gehören Fälle von **Nonne, Bing, Jastrowitz, Margulies, Grörikoist, Kulkow** und **Plakchina.**

*Abortive Form.*

In der neuesten Zeit wurden abortive Fälle der Friedreich'schen Krankheit publiziert. So teilt **Rombold** über eine Familie mit, bei der der gleiche Typus abortiver Form erhalten geblieben ist. Die Mutter zeigte die Krankheitserscheinungen Hohlfuss, Rigidität, Hammerzehe, keine Patellar- und keine Achillessehnenreflexe, doppelseitigen Babinski, sonst nichts anderes. Von den 15 Kindern zeigten 9 die gleichen Abnormitäten der Füsse in etwas verschiedener Stärke und ebenfalls keine Achilles- und Patellarsehnenreflexse. Selbst bei 6 Kindern der dritten Generation zeigten sich die gleichen Abnormitäten. Die Krankheit verlief nicht progressiv, es kam nie zu Ataxieerscheinungen, sie behielt dauernd den milden Typus.

**Kulkow** und **Plakchina** (1932) haben eine Familie von 12 Personen untersucht von denen 8 sich für „gesund" hielten. Nach einer gründlichen Untersuchung haben sie festgestellt, dass einige Mitglieder dieser Familie an ausgesprochener Friedreich'scher Krankheit litten, andere dagegen mehr die Uebergangsformen zeigten und die „gesunden" konnte man zu den abortiven Fällen zurechnen.

Von einigen Autoren wurde die Frage aufgeworfen, ob di Friedreich'sche Krankheit und die Ataxie cérébelleuse von **Pierr Marie** selbständige Formen darstellen oder bilden sie nur di äussern Endpunkte einer einzigen Form, zwischen denen Ueber gänge existieren.

In seiner Monographie „die erblichen Krankheiten de Nervensystems", tritt **Davidenkow** bezüglich der Friedreich schen Ataxie für die nosologische Trennung dieser Form vo der hereditären Ataxie **Pierre Marie**'s ein. Mit dieser Frag beschäftigt sich ausführlich **Seiffert** in einer interessante Studie „Ueber die Friedreich'sche Krankheit und ihre Trennung in eine spinale und cerebellare Form". **Seiffert** kommt in diese Arbeit durch die Analysierung von 8 Fällen zu der Ueberzeugung dass man bei der Diagnose der Friedreich'schen Krankhei kein ausschlaggebens Gewicht legen dürfe auf einzelne Symp tome, vielmehr könne das eine oder andere Symptom fehle charakteristisch sei nur die Gesamtheit des Krankheitsbildes.

Eine grosse Zahl von Fällen haben bestätigt, dass di strenge Scheidung in eine spinale und cerebellare Form de hereditären Ataxien, nicht immer der nackten Wirklichkei entspricht, denn dasselbe Krankheitsbild in derselben Familie kann einmal spinal einmal cerebello- spinal bedingt sein.

**Thomas** und **Roux** haben bei einem Fall von Hérédoata xie cérébelleuse,wo die Beschreibung **Marie**'s vorzüglich passte einen negativen Kleinhirnbefund mit Hypoplasie und systema tischer Degeneration des Rückenmarks erhoben. **Bing** fand di hochgradigsten Kleinhirnveränderungen, die jemals bei Heredi täratakischen konstatiert worden sind, bei einem Patienten welcher klinisch kein einziges für den **Marie**'schen Typus angeb lich charakteristische Symptome darbot.

**Bing** betrachtet die Hérédoataxie cérébelleuse als eine re lativ häufige und charakteristische Abart der Friedreich'sche Krankheit.

Für die reine Fälle der Friedreich'schen Krankhei

galt lange Zeit und gilt wohl zum Teil noch jetzt für viele als absolute Forderung, dass die Sehnenreflexe fehlen; dabei bleibe dahingestellt, ob sie nie vorhanden gewesen oder erst mit dem Auftreten der übrigen Krankheitserscheinungen erloschen sind, was die grösste Wahrscheinlichkeit für sich hat.

*Epikrise.*

Ein Krankheitsbild wird, wenn es zum ersten Mal beschrieben, als neue Krankheit in der Nosologie erscheint, in der Regel scharf umrissen. Das ist gut und notwendig, denn dadurch zieht es die Aufmerksamkeit des Lesers auf sich. Mit zunehmender Erfahrung muss es sich meist Erweiterungen, seltener Einschränkungen stets Aenderungen gefallen lassen. Das gilt auch für die Friedreich'sche Krankheit. Mit Recht betont **Erb**, das **Friedreich** mit der Entdeckung der hereditären Ataxie, die seit 1882 auf den Vorschlag von **Brousse**, seinen Namen trägt, sich in der Nervenpathologie ein bleibendes Denkmal gesetzt hatt.

---

## Beobachtungen.

In der sonst reichen und ausgedehnten Literatur über die Friedreich'sche Krankheit finden wir nur einzelne Fälle von Heredoataxie kombiniert mit anderen heredofamiliären Nervenkrankheiten. Die autoptischen Befunde solcher Fälle sind noch seltener. Infolgedessen führe ich speziell zwei Fälle an, welche in der Literatur als „Spino-cerebellare Heredoataxie mit Dystrophia musculorum" beschrieben wurden.

Es handelt sich um die zwei Brüder E., welche eine längere Zeit im Basler Bürgerspital zur Behandlung waren und durch **Bing** beobachtet wurden. Die klinische Diagnose lautete: Friedreich'sche Ataxie. In beiden Fällen konnte die Sektion vorgenommen werden.

Der ältere Bruder Ludwig E. starb im Jahre 1904 im Alter von 43 Jahren. **Bing** hat persönlich 1½ Stunden post mortem das Gehirn und Rückenmark herausgenommen und einer gründlichen pathologisch-anatomischen Untersuchung unterworfen.

Die Sektion des jüngeren Bruders Albert E., der im Alter von 39 Jahren gestorben ist wurde im Jahre 1926 von **Werthemann** ausgeführt, welcher gleichfalls das Nervensystem und die Muskulatur einer gründlichen untersuchung unterworfen hat.

Zunächst lasse ich die Krankengeschichten gekürzt folgen.

Beobachtung von **Bing.** 2 Brüder E., aus. B.

Familienanamnese. Die Eltern der beiden Patienten waren blutswervandt. Der Vater, der 1882 an einem Carcinom des Pankreas starb, soll ein starker Potator gewesen sein. Die Mutter litt oft an heftigen Kopfschmerzen, sonst war sie immer gesund. Nerven- und Geistes krankheiten sind in der Familie E. nicht bekannt. Die beiden Patienten hatten noch 4 Geschwister, einen Bruder und drei Schwestern, von denen der erstere $1_1/_2$ Jahre alt an einer unbekannten akuten Krankheit starb. Die drei Mädchen blieben ganz gesund bis zu ihrem Pubertätsalter. Eine davon starb im 20. Lebensjahre an Lungenschwindsucht. Die beiden andern sind gesund, von diesen hat die eine drei gesunde Kinder.

Fall 1. Ludwig E.

Anamnese. Rechtzeitig und normal geboren blieb Patient bis zu seinem 5. Lebensjahre gesund. Als Kind soll er ausserordentlich jähzornig gewesen sein, oft bis zur Raserei. Im vierten Jahre erlitt er einmal einen Schlag auf den Kopf. Mit dem 5. Jahre wurde zuerst ein Wackeln im Gehen bei Ludwig E. bemerkt auch fiel er oft zu Boden. Im 8. Jahre wurden auch die oberen Extremitäten affiziert: Gegenstände wurden nicht mehr gut erfasst. Zugleich trat Schielen mit vorübergehender Diplopie auf. Mit 9. Jahren kam deshalb Patient ins Basler Kinderspital. Jn der damaligen Krankengeschichte (1869) wird er als geistig normal geschildert; von körperlichen Symptomen fanden sich: Schwankender Gang, unsicheres Stehen, Romberg' sches Symptom, Ataxie der oberen Extermitäten, Strabismus convergens, Pupillen, Muskulatur, rohe Kraft, Sensibilität wurden normal befunden. Ohne dass eine Diagnose gestellt werden konnte, wurde Ludwig E. als unheilbar entlassen.

Während der Schulzeit erwies sich Patient als intelligent, zeichnete sich aber durch abgeschlossenes Wesen aus. Die in der Kindheit bestehende Enuresis verschwand in der Pubertät, ebenso die Diplopie. So lange der Knabe die Schule besuchte, konnte er trotz des Wankens noch allein gehen; mit dem 16. Jahre verschlechterte sich der Gang aber so stark, das der Junge stets geführt werden musste. Als charakteristisch für den damaligen Zustand erzählt die Mutter: „Wenn der Vater mit dem Sohne am Arme durch die Strassen der Stadt spazierte, wurde er nicht selten gefragt, warum er demselben so viel zu trinken gebe, bis er berauscht sei". Um diese Zeit des heftig schwankenden Ganges fiel der Umgebung eine Hyperextension der Grosszehe auf. Wegen seines Leidens konnte Patient kein Handwerk erlernen. Unaufhaltsam schritt die Krankheit weiter: Mit seinem 38. Jahre konnte er sich nur noch auf allen Vieren fortbewegen; dabei oft Wadenkrämpfe. Nachdem er so zwei Jahre abwechselnd im Bette, im Lehnstuhle und auf dem Boden verbrachte, trat Ludwig E. am 2. Januar 1900 auf die medizinische Abteilung des Bürgerspitals ein.

Status vom Jahre 1900, Patient ist ein Mann von mittelgrosser Statur, nicht sehr kräftigem Knochenbau und sehr starkem Panniculus adiposus. Das runde, fette, glattrasierte Gesicht ist blass und zeigt verschwommene Züge. Die Intelligenz ist durchaus eine befriedigende. Patient liest viel, und zwar auch schwierige Sachen. Es lässt sich Integrität von Auffassung und Gedächtnis feststellen.

Am Kopfe macht sich ein leichtes Diffluvium capillitii bemerkbar. In Bereiche des ganzen Facialisgebietes sind alle Muskelbewegungen gut ausführbar; abgesehen von einer auffälligen Unruhe der oberen Augenlider.

An den Augen findet sich ein Strabismus convergens sinister. Beim Fixieren und ganz besonders beim Blick nach seitwärts und oben fällt ein starker Nystagmus horizontalis beider Bulbi auf. Pupillen beiderseits gleich, mittelweit auf Licht und Accommodation prompt reagierend, Augenhintergrund, Refraktion, Sehschärfe, Gesichtsfeld, Farbensinn ohne Besonderheiten.

Die Zunge wird nach allen Seiten gut bewegt, ist unruhig; fibrilläre Zuckungen sind nicht vorhanden. Patient spricht eintönig und hesitierend, wobei die Sprache fast beständig in die Fistelstimme überschlägt. Beim Sprechakt geringe Mimik. Schluckmuskulatur intakt.

Der Thorax ist normal entwickelt mit reichlichem Fettpolster. Keine Atrophien an den Brustmuskeln. Brust- und Bauchorgane ohne Besonderheiten. Desgleichen Harn und Stuhlgang.

Die Wirbelsäule, die beim Liegen gerade ist, zeigt beim Aufsitzen eine deutliche Kyphose im untern Brustabschnitt. Beim Sitzen starkes schwanken und grosse Muskelunruhe im Bereiche der Rückenstrecker.

Obere Extremitäten: Die Arme zeigen einem aussergewöhnlich grossen Umfang; sie sind rund, walzenförmig und lassen nirgends die Kontur eines Muskels deutlich hervortreten. Die Schulterrundung ist kissenartig gewölbt. Ausserordentlich auffällig ist die starke Entwicklung der Hautvenen an den Oberarmen und der vorderen oberen Thoraxpartie. Der M. infraspinatus springt links als grobknolliger Wulst vor, besonders bei Auswärtsrotation. Auch am Deltoides, Biceps, Triceps und an den Flexoren und Extensoren des Vorderarmes sind knollige Verdickungen nachzuweisen und zwar stets links stärker als rechts.

Die Hände sind im Vergleiche zu den Armen klein und dünn. Die Daumen werden abduziert und hyperextendiert gehalten. Eine starke Muskelunruhe in Extensoren, Fexoren und Abduktoren der Finger bedingt ein beständiges Spielen der letzteren.

Bewegungen der oberen Extremität aktiv und passiv in allen Gelenken möglich. Rohe Kraft am Schultergürtel im Oberarm herabgesetzt. Händedruck kräftig. Beide Arme zeigen deutliche Ataxie.

Untere Extremitäten: Keine Kontrakturen. Muskulatur spärlich, schlaff; keine umschriebenen Atrophien und Hypertrophien.

Die Füsse sind mager und kurz, Pes equinovarus excavatus mit vorspringendem Fussrücken. Keine Hyperextension der Grosszehe. Passive Beweglichkeit in allen Gelenken der unteren Gliedmassen gut. Aktive Beweglichkeit gestört. Bewegungen im Hüftgelenke nur unvollkommen und mit Mühe, Fuss-und Zehebewegungen gar nicht ausführbar. Rohe Kraft herabgesetzt, Bewegungen ataktisch. Das Stehen ist nur mit Unterstützung möglich, wobei heftiges Schwanken stattfindet.

Reflexe: Patellar—, Achilles —und Bauchhautreflexe beiderseits erloschen. Kremasterreflex schwach, Fusssohlenreflex sehr schwach.

Elektrische Prüfung: Auf beiden Stromarten ist die Reaktion quantitativ herabgesetzt, in den pseudohypertrophischen Partien und an den Beinen sogar erloschen. Keine Entartungsreaktion.

Sensibilität: Beim Eintritt normale Perception aller Sinnesqualitäten.

Sechs Monate später nach einer Periode rapider Progression, wonach der Patient nicht mehr Sitzen und Kriechen sondern nur noch Liegen konnte, fanden sich dagegen zum ersten Male Sensibilitätsstörungen vor.

Am 24. März 1900 ist Patient aus dem Spital ausgetreten, hütete zu Hause das Bett und beschäftigte sich dabei hauptsächlich mit Lesen.

Status vom Jahre 1903. Am 22. Januar 1903 trat Patient zum zweiten Male auf der internen Abteilung ein, nachdem er seit zwei Monaten, angeblich infolge einer Erkältung, an mässiger Brochitis erkrankt war. Der Ernährungszustand ist noch immer sehr gut; die Obesitas hat aber zugenommen. Es besteht noch immer die frühere relativ gute Intelligenz und geistige Regsamkeit.

Der Kopf wackelt beständig und zwar mit nickenden und rotierenden Bewegungen. Das Gesicht ist auffallend flach; Stirnrunzeln gelingt kaum. Das Schliessen der Augen wird zwar mit normaler Kraft vollzogen, doch ermüdet Patient aber rasch.

Augen: Starker linksseitiger Strabismus concomitans convergens. Hie und da auch grobschlägiger Nystagmus. Pupillen gleich weit, reagieren prompt auf Licht und Accommodation.

Zunge: Etwas Tremor linguae, doch keine deutlichen fibrillären Zuckungen.

Die Sprache ist etwas skandierend, stockend und schlägt häufig in Fistel um.

Am Thorax die früheren Verhältnisse.

Die Lungen wiesen beim Eintritte die Zeichen einer mässigen Bronchitis ohne Jnfiltration auf.

Abdomen: Sehr starker Panniculus, etwas vergrösserte Leber, unvergrösserte Milz

Beim Sitzen wird die Kyphose stärker, der Rumpf wackelt heftig und der Patient ermüdet rasch.

Obere Extremität: Als neu ist der Befund einer wulstartigen Verdickung im rechten Trapezius; ebenso eine ähnliche partielle Verdickung im linksseitigen Latissimus. Beide Arme sind sehr dick, besonders die Oberarme, ihr Umfang hat bedeutend zugenommen.

Die Hände eher klein, weisen jetzt auch ein ziemlich starkes Fettploster auf. Neu hinzugetreten ist eine Kontraktur der drei ulnaren Finger.

Untere Extremität: Die Beine sind sehr dick, beide stark geschwollen und deutlich ödematös. Beiderseits starkes Genu valgum. Aktiv können die Beine nicht von der Unterlage erhoben werden.

Die Füsse sind etwas medianwärts flektiert, in starker Equinusstellung. Beiderseits starker Hohlfuss. Die Füsse können passiv infolge Kontrakturierung der Gastrocnemii nur sehr wenig bewegt werden.

Die untern Gliedmassen weisen die hochgradigste Ataxie auf. Das stehen ist absolut unmöglich geworden. Versucht man den Patienten aufzustellen, so lässt er die gestreckte Beine nach vorne ausfahren.

Reflexe: Patellaren auch mit Jendrassik'schen Handgriff nicht ausführbar. Sehnen-und Periostreflexe der oberen Extremität nicht auslösbar. Kein Achilles—, kein Bauchdecken—, kein Cremasterreflex.

Sensibilität. Es besteht eine gewisse Störung des Lagegefühles und Muskelsinnes, und zwar für alle vier Extremitäten. Die Sensibilität für feine Berührung erweist sich an den Füssen und beiden Unterschenkeln bis herauf zum Knie als herabgesetzt. Die Schmerzempfindlichkeit ist an beiden Unterschenkeln herabgesetzt, dabei tritt manchmal Nachempfindung zu Tage. Gegenstände, die dem Patienten in die Hand gegeben werden, erkennt er nicht.

Vom März 1903 bis Januar 1904 war Patient wieder zu Hause. Er war beständig im Bett gewesen, indem er sich die Zeit mit Lektüre vertrieb, und subjektiv keine Veränderungen in seinem Befinden wahrnahm.

Am 7. Januar 1904 wurde Ludwig E. wieder ins Krankenhaus eingewiesen, wegen einer beiderseitigen Bronchopneumonie. Anfangs tratt eine Besserung ein so dass der Puls kräftig und der Appetit gut war. Auch ein fast handtellergrosser, speckig belegter Decubitus der Sacralgegend heilte glatt ab. Anfangs März erkrankte er neuerdings mit heftigem Husten und Seitenstechen, fieberte am Abend stark, sodass unter zunehmender Benommenheit und unaufhaltsam fortschreitender Herzschwäche es am 10. März zum Exitus letalis kam.

Fall 2. Albert E.

Anamnese. Der Kranke wurde angeblich normal und schnell geboren, litt weder an Konvulsionen noch an Kinderkrankheiten. Gehen lernte er erst mit $1_1/_2$ Jahren. Bis zum 11. Jahre soll der Knabe immer gesund gewesen sein; er besuchte vom 7.–16. Lebensjahre die Schule. Zu Anfang des zweiten Dezeniums trat eine Veränderung an dem Jungen auf, er klagte häufig über Schwäche in den Beinen, sein Gang wurde schwankend. Im Verlaufe von zwei Jahren steigerte sich der schwankende Gang rasch, sodass der Knabe im 13. Lebensjahre einmal als er mit dem Tornister auf dem Rücken aus der Schule nach Hause ging, auf den Polizeiposten gebracht wurde weil man ihn wegen seines Wankens für „betrunken" hielt. Um diese Zeit etwas trat auch eine gewisse Ungeschicklichkeit der Hände auf, die langsam, aber stetig zunahm. Vom 20. Altersjahre ab konnte der Kranke nur noch mit Unterstützung gehen. Mit 29 Jahren fing der Kopf zu wackeln an; zur gleichen Zeit ungefähr ist auch ein Zucken der Augen beobachtet worden. Das Leiden nahm einen stetigen progressiven Verlauf an.

Status vom Jahre 1901. Albert E. ist ein mittelgrosser, nicht sehr kräftiger Mann mit stark entwickeltem Fettpolster. Das runde, fette, glattrasierte Gesicht zeigt verschwommene ausdruckslose Züge. Die ganze Mimik, das häufig grinsende Lachen des Kranken machen den Eindruck eines Idioten. Es macht sich auch ein Wackeln des Kopfes bemerkbar. Hie und da befällt den Kranken ein heftiges Schwindelgefühl.

Im Stirn—und Gesichtsteil des N. facialis sind alle Bewegungen gut ausführbar. Es fällt eine grosse Unruhe der mimischen Gesichtsmuskulatur auf.

An den Augen findet sich ein schwacher Strabismus convergens sinister, keine Ptose. Nystagmus horizontalis beider Bulbi. Die Pupillen sind gleich, mittelweit und reagieren prompt auf Lichteinfall wie bei Accommodation. Refraktion, Sehschärfe, Gesichtsfeld, Farbensinn ohne Besonderheiten. Der N. opticus und der übrige Augenhintergrund zeigen keine Veränderungen.

Die Zunge ist nach allen Seiten frei beweglich, sie wird gerade herausgestreckt, ist ohne fibrilläre Zuckungen.

Die Sprache ist ausdruckslos, hesitierend, in hoher Stimmlage mit grosser Neigung in Fistelstimme überzuschlagen.

Der Thorax ist gut gebaut. Brust—und Bauchorgane ohne Besonderheiten.

Die Wirbelsäule ist der Körperhaltung entsprechend im untern Brustteil kyphotisch.

Obere Extremitäten: Die Muskulatur ist gut entvickelt, das Fettgewebe abnorm reichlich. Hypertrophien oder Atrophien sind nicht bemerkbar. In der Ruhe fällt besonders an den Händen ein Schütteltremor auf. Daneben macht sich eine Muskelunruhe in den Extensoren und Flexsoren der Vorderarme geltend, die ein anhaltendes, unregelmässiges Spielen der Finger zur Folge hat.

Die Hände sind kurz und dick. Die Daumen sind beiderseits sehr stark abduziert und hyperextendiert; die übrigen Finger zeigen nicht sehr hochgradige Flexionsstellung.

Die Bewegunsfähigkeit ist in allen Gelenken sovohl activ als passiv normal. Die rohe Kraft in den Muskeln der Arme und des Schultergelenks ist nicht herabgesetzt.

Untere Extremitäten: Die Muskulatur beider Beine, sowie des Beckens ist weder atrophisch noch hypertrophisch; das Fettgewebe ist normal.

Die Füsse sind auffallend kurz, zeigen leichte Equi-

novarusstellung. Die Planta pedis ist sehr stark gewölbt; der Fussrücken springt übermässig vor. Beim Liegen und Sitzen findet sich eine mässig ausgesprochene Hyperextension der beiderseitigen grossen Zehen.

Aktive und passive Bewegungen sind in allen Gelenken in normaler Weise möglich. Die rohe Kraft der Muskulatur an den untern Extremitäten ist nicht sehr gross.

Beim Stehen, das nur mit Unterstützung für längere Zeit, frei nur für einen Augenblick möglich ist, nimmt Patient eine eigentümliche Stellung ein. Der Stand ist breitbasig, hauptsächlich auf dem äusseren Fussrande. Dabei muss der Kranke beständig mit dem Oberkörper und den Beinen balancieren, um das Gleichgewicht zu halten. Beim Schliessen der Augen wird das R o m b e r g'sche Phenomen deutlich sichtbar. Gehen kann Patient nur mit Unterstützung, die Füsse werden hauptsächlich auf den äussern Fussrand stamfend aufgesetzt. Die grossen Zehen sind auffallend hyperextendiert.

S e n s i b i l i t ä t: Es werden bei wiederholter Untersuchung überall feine Berührungen, sowie die Temperatur- und Schmerzeindrücke rasch und richtig empfunden und lokalisiert. Der stereognostische Sinn und das Lagegefühl erweisen sich als intakt.

R e f l e x e: Die Sehnen-und Periostreflexe der oberen Extremitäten sind nicht auszulösen. Die Patellarreflexse sind, auch bei zu Hilfnahme des J e n d r a s s i k'schen Kunstgriffes nicht zu erhalten, ebensowenig die Achillessehnenreflexe.

Die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit (für galvanischen wie für faradischen Strom) ergab eine geringe quantitative Herabsetzung besonders im Bereiche der Unterschenkel. Entartungsreaktion wurde nicht beobachtet.

Um die für den Kranken äusserst lästigen Wackelbewegungen etwas zu mindern, wurde Hyoscinum hydrobromicum in der Dosis von 2—3 mal täglich 0,0001 g. angewendet in Verbindung mit Hydrotherapie. Im Verlaufe einiger Wochen stellte sich insofern eine Besserung ein, als Patient sich wohler fühlte und das Wackeln sowohl quantitativ als qualitativ schwächer wurde. Albert E. ist dann mit der erreichten Besserung aus dem Spital ausgetreten.

Bis zum Jahre 1924 finden wir keine Aufzeichnungen mehr über den späteren Verlauf. Um diese Zeit wurde er noch einmal untersucht.

Status vom Jahre 1924. Patient ist total unbehilflich, schon lange Zeit nicht mehr zum Gehen befähigt. Es zeigte sich schwere Atrophie der Arme und Hände. An den vorderen Waden-und an den kleinen Handmuskeln fällt eine stark ausgesprochene Ataxie auf. Keine Patellarreflexe, Babinski negativ. Fussdeformität, Pes excavatus besteht noch. Die Dorsalkontraktur ist in eine plantare umgewandelt. Sprache hesitierend, bitonal. Es bestehen visuelle Halluzinationen.

Albert E. starb am 4. September 1926 im Basler Versorgungshaus, infolge einer Allgemeininfektion im Anschluss an einen grossen Druckbrand des Gesässes.

Wie schon erwähnt kamen beide Fälle zur Sektion. Nachfolgend gebe ich in aller Kürze den pathologisch-anatomischen Befund des Nervensystems und der Muskulatur wieder.

1. Fall: **Bing.**—Bei der Herausnahme des Gehirns fiel die excessive Dicke und Sklerose der Schädelkapsel auf. Die Dura mater war im Bereiche fast der ganzen Konvexität des Gehirns in äusserst schwer zu lösender Weise dem Kranium adhärent und wies auf der Innenseite mehrere fleckig rostfarbene schwach prominierende Auflagerungen auf.—Auffallend ist die beträchtliche allgemeine Verkleinerung des Gehirns. Der äussere Aspekt liess in Bereiche der Grosshirnoberfläche keine morphologische Veränderung erkennen.—Stärkere Alterationen sind dagegen schon bei morphologischer Betrachtung des Kleinhirns zu erkennen.—Die mikroskopische Untersuchung hat ergeben, dass die Molekular und Körnerschicht verschmälert sind. Die Ganglienzellen der Körnerschichte sind kleiner als im normalen Cerebellum. Die Purkinje zellen sind spärlich.—Das Rückenmark ist ausserordentlich dünn und grazil. Die Pia ist stark injiziert. Die Meningen sind im algemeinen etwas opak und verdickt.—Mikroskopisch weist die graue Substanz keine pathologische Veränderungen auf.—Die weisse substanz beitet

symmetrische Degenerationen dar, sowohl im Gebiete der Hinterstränge als in demjenigen der Seitenstränge. — Die motorischen Rückenmarkswurzeln sind intakt. Dasselbe gilt von den hintern wurzeln des Cervikalmarkes. Im Dorsalmark besteht eine geringe partielle Degeneration, im Lumbal — und Sakralmarke eine bedeutendere, — der Ischiaticus ist dünn und enthält zahlreiche degenerierte Züge; sein Endo — und Perinerrium ist vermehrt. — Der N. peroneus weist sehr starke Veränderungen auf. Schon makroskopisch zeichnete er sich durch geringes Volumen, bandartig abgeplattete Beschaffenheit und derbe Konsistenz aus. — Die histologische Untersuchung ergibt eine Vermehrung des endo — und perineuralen Bindegewebes, hochgradige Fettdurchwachsung, starke Reduktion der nervösen Elemente. Die Fasern sind zum Teil ganz entartet, zum Teil tingierbar, aber dünn und blass. — Die Nerven des Plexus brachialis sind sehr dünn, aber ohne Degeneration.— Die Muskelbäuche der Schultergürtelmuskulatur, Biceps und Triceps sind mächtig entwickelt, die Konsistenz erhöht, die Farbe dunkelbraunrot bis schwarzrot, die Faserbündel äusserst dick und grob. Fettgewebe ist nicht in beträchtlicher Menge vorhanden. — Mikroskopisch fällt eine starke Ungleichheit im Kaliber der Muskelfasern auf. Das Perimisium internum ist erheblich gewuchert. Die Muskelkerne sind vermehrt. Die Muskelfasern weisen nirgends Vacuolen — oder Spaltbildung auf.

2. Fall: **Werthemann.** Die Schädelkapsel ist auffallend dick. Die Dura mater ist mit dem Schädeldach verwachsen, ihre Jnnenfläche spiegelnd. Die weichen Hirnhäute sind fast durchweg zart und durchscheinend. Die Hirnwindungen sind deutlich etwas verschmälert, hauptsächlich schmal im Bereich von Stirn — und Hinterhauptlappen. Jm ganzen genommen ist das Gehirn sehr klein. — Es fällt ausserdem die hochgradige Kleinheit des Cerebellums auf. Die histologische Untersuchung ergibt die schwerste Veränderung der spärlich vorhandenen Purkinje' schen Zellen. Die Stammganglien sind ebenfalls von einem Schwund ihrer ganglionären Elemente bafallen, und zwar besonders. die Gegend des Thalamus und die Regio subtalamica. — In der Grosshirnrinde sind ebenfalls Schrumpfungen besonders an den grossen Pyramidenzellen vorhanden. Das Rückenmark fällt vor allem durch seine hochgradige Dünne auf. Dabei ist schon mit blossem Auge zu sehen, dass die Reduktion des Gesamtquerschnittes durch gleichmässige Veschmälerung sowohl der grauen als auch der weissen Sub-

stanz bedingt ist. — Die histologische Untersuchung ergibt eine Symmetrische durchgehende Degeneration in den Hintersträngen und den Seitensträngen. — An den unteren Extremitäten zeigen vor allem die Nervi ischiatici auffallend geringes Kaliber. Sie sind beiderseits bandartig abgeplattet und von dem umgebenden Fettgewebe nur schwer lostrennbar. Die Nervi peronei und tibiales sind ebenfalls äussersts dünn und stark fettdurchwachsen. – Im Markscheidenpräparat lässt sich eine einzige richtige Nervenfaser mehr erkennen, die Stränge bestehen fast ausschliesslich aus Fett — und Bindegewebe, und auch Achsenzylinder finden sich nicht mehr. — Aber auch die Nerven der oberen Extremität zeigen obwohl sie mikroskopisch unverändert schienen, schon weitgehendste Degeneration.— Am schwersten verändert ist die gesammte Muskulatur der unteren Extremität. Diese ist sowohl im Ober — wie Unterr schenkel durch Fettgewebe ersetzt. — An einzelnen Stellen sind mikroskopisch überhaupt keine Muskelfasern mehr vorhanden.

Ueberraschend ist die ausserordentliche Aehnlichkeit beider Fälle. Hier sollen einige Masse tabellarisch wiedergegeben werden:

| | Ludwig E. (Bing) | Albert E. (Werthemann) | Normal (Mittelzahlen n. Manouvrier.) |
|---|---|---|---|
| Körperlänge . . . . | 163,0 cm. | 157,1 cm. | ——— |
| Körpergewicht . . . | 91,3 kg. | 67,7 kg. | ——— |
| Gehirngewicht . . . | 903,8 g. | 974,0 g. | 1354 g. |
| Gewicht von Kleinhirn, Brücke & verlängert. Mark | 57,7 g. | 57,0 g. | 170 g. |

Die klinische Aehnlichkeit beider Fälle ist schon von **Bäumlin** und **Bing** hervorgehoben worden. 1904 konnte noch bei den Brüdern ein Unterschied im Verhalten der Sensibilität und der elektrischen Erregbarkeit der Muskeln festgestellt werden, doch ist gegen Ende des Lebens des jüngern Bruders auch hierin der Befund gleichartig geworden.

Auf Grund der klinischen Beobachtung und des pathologisch — anatomischen Befunds, kann man schliessen, das es sich in beiden Fällen um eine komplizierte Form von Friedreich' scher Krankheit kombiniert mit Muskeldystrophie handelt.

**Eigene Beobachtungen:**

Es handelt sich um zwei Geschwister und einen Vetter der Familie L. aus D., welche sich im Hegenheimer Asyl befinden.

Beginn der Erkrankung im Kindesalter. Unsicherheit in den Beinen, die später auch auf die Arme übergreift. Mit der Zeit kam es zur Ataxie. Die Patienten zeigen einen stark ataktischen Gang, Sprache hesitierend und skandierend; gesteigerte Patellarreflexe, intakte Sensibilität.

Die Eltern der Geschwister Gaston und Fernande waren blutsverwandt (Geschwisterkinder). Aus dieser Ehe entsprossen 4 Kinder, wovon eines gesund ist. Der gesunde Bruder ist verheiratet und hat 6 Kinder die ebenfalls gesund sind. Von den andern 3 Geschwistern starb ein Bruder Daniel im Alter von 54 Jahren infolge einer incarcerierten Hernie. Auch er zeigte die gleichen Krankheitserscheinungen wie die noch lebenden kranken Geschwister.

Der Vetter Albert L. hat 2 Brüder, von denen einer dieselben Krankheitserscheinungen zeigt. Der andere ist gesund und hat 5 Kinder, die alle gesund sein sollen. Interessant ist die Bemerkung von nahen Bekannten, dass die Kinder „etwas mit den Augen zu tun haben".

Anamnestisch liess sich noch herausbringen, dass ein Onkel aller dieser Patienten, welcher suicid begangen hatte, ebenfalls an einer Gehstörung erkrankt war.

Fall 1. Gaston L., 52 Jahre alt.

Beginn der Krankheit etwa mit 15 Jahren, seither langsam fortschreitend. Mässig ataktischer Gang, Romberg' sches Symptom negativ, Patellarreflexe beiderseits gesteigert, leichte Ataxie der Hände und leichter Intensionstremor.

Strabismus convergens links, Nystagmus horizontalis. Reflexe der oberen und unteren Extremitäten lebhaft. Babinski leicht positiv. Rohe Kraft normal. Sensibilität intakt. Leichter Grad von Schwachsinn. Euphorie.

Fall 2. Fernande L., 46 Jahre alt.

Krankheitsbeginn ebenfalls im Kindesalter, und seither entwickelte sich das Leiden langsam. Die Patientin zeigt einen ziemlich stark ataktischen Gang. Reflexe der oberen und unteren Extremitäten lebhaft, Romberg' sches Symptom stark possitiv, ebenso Babinski stark positiv. Patellarreflexe beiderseits gesteigert, starker Intensionstremor, kein Nystagmus, keine Chorea, kein Friedreich — Fuss. Grobe Sensibilitätsstörunen nicht vorha nden. Leichte Skoliose. Sprache hesitierend und skandierend. Zeitweise ist die Patientin explosiv und bösartig, stets aber Zwangslachen und heitere Stimmung.

Fall 3. Albert L., 62 Jahre alt.

Beginn der Krankheit im Kindesalter. Stark ataktischer Gang. Sprache eigentümlich eintönig, deutlich hesitierend. Debilität. Patellarreflexe etwas gesteigert. Babinski negativ. Rohe Kraft normal.

In Anbetracht der Familiarität, des Beginns des Leidens im Kindesalter, in einem Fall Nystagmus, in einem andern Kyphose, in allen keine Sensibilitätsstörungen, lässt sich hier trotz der gesteigerten Patellarreflexe die Diagnose auf Friedreich' sche Krankheit stellen.

— — —

Zum Schluss sei es mir gestattet meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. R. Bing sowohl für die gütige Ueberweisung des Themas der Arbeit als auch für seine freundlichen Ratschläge aufs Verbindlichste zu danken.

## Literatur.


Ueber kombinierte Degeneration des Rückenmarks. (Kongress für innere Medizin). — Neurolog. Centralbl. Jahrg. VII, S. 272, 1888. *Adamkiewicz.*

Vorstellung eines Falles mit Friedreich'scher Ataxie.—Berl. kl. Wochenschr. Jahrg. XLVIII, S. 2275, 1911. *Baumann.*

Ueber familiäre Erkrankungen des Nervensystems. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. XX, S. 265, 1901. *Bäumlin.*

Kriegsneurologische Beobachtungen-Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. LXIII, S. 326. 1918. *Benedek.*

Klinische Beiträge zur Kenntnis der Firedreich'schen Krankheit-Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. V, S. 157, 1894. *Besold.*

Neurotische Muskelatrophie und Friedreich'sche Tabes in der gleichen Eamilie.—Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. CIV, S. 113, 1928. *Biemond.*

Lehrbuch der Nervenkrankheiten 4. Aufl. 1932. *Bing.*

Kongenitale, heredo-familiäre und neuromuskuläre Erkrankungen. — In v. Bergmann-Staehelin's Handbuch der inneren Medizin. Bd. V, S. 1154. 1926. —

Die Abnützung des Rückenmarks (Friedreich'sche Krankheit und Verwandtes). — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. XXVI, S. 163, 1904. —

Eine kombinierte Form der heredofamiliären Nervenkrankheiten (Spino-cerebellare Heredoataxie mit Distrophia musculorum). — Deutsches Arch. f. kl. Medizin. Bd. LXXXIII, S. 199, 1905. —

Einige Mitteilungen über die Friedreich'sche Krankheit. — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. XIX, S. 163, 1901. *Biro.*

Contribution à l'étude de la maladie de Friedreich à début tardif. — Thèse de Paris 1898. *Bonnus.*

Klinischer und Erbbiologischer Beitrag zur Lehre von den Heredodegenerationen des Nervensystems. — Archiv f. Psychiatrie. Bd. LXVI, S. 477, 1922. *Bremer.*

Die chronischen diffusen Kleinhirnerkrankungen. — In Lewandowsky's Handbuch der Neurologie. Bd. III. S. 874, 1912. *Cassirer.*

— Krankenvorstellung. (Berliner Gesellschaft f. Psych. und Nervenkrankheiten). — Neurolog. Centralbl., Jahrg. XXVI S. 370, 1907.

*Cohn.* Zwei Fälle von Friedreich'scher Ataxie. — Neurolog. Centralbl. Jahrg. XVII, S. 302, 1898.

*Cramer.* Hérédoataxie cérébelleuse (P. Marie). — Deutsche med. Wochenschr. No. 28, S. 1358, 1912.

*Creutzfeldt.* Heredodegeneration des Nervensystems. — Jahreskurse für ärztliche Fortbildung. H. 5, S. 37, 1924.

*Degenkolb.* Familiäre Ataxie mit Idiotie bei zwei Geschwistern.—Neurolog. Centralbl. Jahrg. XXIV, S. 1072, 1905.

*Demoulin.* Absence du caractère familiale et étiologie infectieux dans certains cas de maladie de Friedreich. Thèse de Lille 1902.

*Edinger.* Die Aufbrauchskrankheiten des Nervensystems.— Deutsche med. Wochenschrift. No. 45, S. 1633, 1904. und No. 4, S. 135 1905.

*Erb.* Handbuch der Krankheiten des Nervensystems I, 1878.

— Ueber hereditäre Ataxie mit Krankenvorstellung. Neurolog. Centralbl. Jahrg. IX, S. 378, 1890.

— Nikolaus Friedreich. — Heidelberger Professoren aus dem 19. Jahrhundert. Bd. II, 1903.

*Ferenczi.* Ein Fall von Friedreich'scher Krankheit.—Centralbl. f. Nervenheilkunde. Jahrg. XXVIII, S. 384, 1905.

*Flatau.* Klinischer Beitrag zur Kenntnis der hereditären Ataxie (Friedreich'sche Krenkheit). — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. XXXV, S. 463, 1908.

*Friedreich.* Ueber degenerative Atrophie der spinalen Hinterstränge. — Virchows Archiv. Bd. XXVI, S. 391, 433, 1863 und Bd. XXVII S. 1, 1863.

— Ueber Ataxie mit besonderer Berücksichtigung der hereditären Formen. — Virchows Archiv. Bd. LXVIII, S. 145, 1876 und Bd. LXX, S. 140, 1877.

*Grörikorst.* En Fall av Friedreich's Ataxi kombinered med muskelatrofi. (Jahresb. a. d. Gebiete der Neurol. & Psych., Jahrg. XXII 1918).

*Hammerschlag.* Ueber die erstmalige Entstehung und die Verschiedenheit des Erbganges hereditärer menschlicher und tierischer Organopathien. — Wiener kl. Wochenschr. No. 9, S. 263, 1932.

Beiträge zur Konstitutions — und Vererbungsforschung an Hand von Studien über hereditäre Ataxien (46 neue Fälle Friedreich'scher Krankheit). — Schweizerische med. Wochenschr. No. 6, S. 139, 1923. *Hanhart.*

Ueber die Bedeutung der Erforschung von Inzuchtsgebieten an Hand von Ergebnissen bei Sippen mit hereditäre Ataxie, heredodegenerativem Zwergwuchs und sporadische Taubstummheit. — Schweizerische med. Wochenschr. No. 50, S. 1143, 1924. —

Ueber die seltenen Formen der hereditären und familiären Hirn-und Rückenmarkskrankheiten. — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. IX, S. 1,1897. *Higier.*

Pathologie der angeborenen, familiären und hereditären Krankheiten, speziell der Nerven — und Geisteskrankheiten. — Archiv f. Psychiatrie, Bd. XLVIII, S. 41, 1911. —

Pyramidenseitenstrang-Symtome bei der hereditären Friedreich'schen Ataxie; Sektionsbefund. —Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. LX, S, 179, 1918. *Hoffmann*

Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntnis der Friedreich'schen Krankheit; Diss. Zürich 1909. *Hübscher.*

Hereditäre Ataxie mit Muskeldystrophie. — Neurolog. Centralbl. Jahrg. XXX, S. 426, 1911. *Jastrowitz.*

Die hereditären Krankheiten. — In Lewandowskys Handbuch der Neurologie. Bd. II, S. 321, 1911. *Jendrassik*

Beiträge zur Kenntnis der hereditären Krankheiten. — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. XXII, S. 444, 1902. —

Ueber kombinierte Systemerkrankung des Rückenmarkes. — Archiv f. Psychiatrie, Bd. VIII, S. 251, 1878. *Kahler & Pick*

Weitere Beiträge zur Kenntnis der Heredodegeneration. — Deutsche Zeitschr, f. Nervenheilkunde. Bd. XXXIV, S. 410,1908. *Kollarits.*

Ueber den Begriff der Heredodegeneration Jendrassiks — Schweizer Archiv f. Neurol. Psych. Bd. XV, S. 133, 1924. *Kollarits.*

Ueber hereditäre Ataxie (Friedreich'sche Krankheit). Neurolog. Centralbl. Jahrg.. XIX, S. 770, 1900. *Kopczynski.*

Friedreich'sche Ataxie mit myastenischer Reaktion. *Kramer.*

Neurolog. Centralbl. Jahrg. XXXII, S. 985, 1913.

*Kulkow & Plakchina.* Beitrag zu den genetischen und klinischen Eigentümlichkeiten der Friedreich'schen familiären Ataxie. — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. CXXIII, H. 5-6, S. 274, 1932.

*Londe.* Maladies familiales de système nerveux. De L'hérédo-ataxie cérébelleuse. — Thèse de Paris 1895.

*Margulies* Ein Beitrag zu den Uebergangsformen zwischen Friedreich'scher Ataxie und der hérédo-ataxie cérébelleuse von Marie. — Diss. Berlin 1901.

*Marie. Pierre.* Sur l'hérédo-ataxie cérébelleuse. — Semaine médicale. S. 444, 1893.

*Menzel.* Beitrag zur Kenntnis der hereditären Ataxie und Kleinhirnatrophie. — Archiv f. Psychiatrie. Bd. XXII, S. 160. 1891.

*Mingazzini.* Weitere Beiträge zum Studium der Friedreich'schen Krankheit. — Archiv f. Psychiatrie. Bd. XLII, S. 917, 1907.

*Miura.* Sur l'hérédo-ataxie cérébelleuse de Marie. — Mitteilung der med. Fakultät der Kaiserl. japan. Universität zu Tokio. (Jahresber. auf dem Gebiete der Neurol. und Psych., Jahrg. II, 1898)

*Monsarrat* Des scolioses myélopathiques.. — Thèse de Paris 1891.

*Nägeli.* Ueber den familiären Typus gewisser Erbkrankheiten und dessen Bedeutung. — Schweizerische med. Wochenschrift No. 8 S. 177, 1932.

*Nonne.* Ueber eine eigentümliche Erkrankungsform des Zentralnervensystems. — Archiv f. Psychiatrie. Bd. XXII, S. 283, 1891.

*Nonne.* Ueber einen in congenitaler beziehungsweise acquirierter Coordinationsstörung sich kennzeichnenden Symptomenkomplex. Archiv f. Psychiatrie. Bd. XXVII, S. 479, 1895.

— Ein weiterer anatomischer Befund bei einem Fall von familiärer Kleinhirnataxie. — Archiv f. Psychiatrie. Bd. XXXIX, S. 1225, 1905.

*Olenoff.* Essai sur l'hérédité dans la maladie de Friedreich. Thèse de Montpéllier 1903.

*Oppenheim* Lehrbuch der Nervenkrankheiten. — Bd. I, 1908.

*Perrero.* Uebergangsformen zwischen Friedreich'schen Krankheit und Hérédoataxie cérébelleuse (P. Marie).—Neurolog. Centralbl. Jahrg. XXVI, S. 769, 1907.

Fortgeschrittene Friedreich'sche Krankheit mit Idiotie bei zwei Geschwistern. — Diss. Marburg 1901. *Pritzsche.*

Ein Fal von hereditärer cerebellarer Ataxie. — Neurolog. Centralbl. Jahrg. XIX, S. 377. 1900. *Romanow*

Hereditäre cerebellare Ataxie. — Neurolog. Centralbl. Jahrg. XVII, S. 566, 1898. *Rossolim*

Ueber hereditäre Ataxie. — Virchows Archiv. Bd. XCI, S. 106, 1883. *Rütimeye*

Ueber hereditäre Ataxie. Ein Beitrag zu den primären kombinierten Systemerkrankungen des Rückenmarkes. — Virchows Archiv. Bd. CX, S. 215, 1887. —

Casuistischer Beitrag zur Lehre von den kombinierten Systemerkrankungen. — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. XVIII, S. 156, 1900. *Schoenborn*

Mitteilungen zur Friedreich'schen Ataxie. — Neurolog. Centralbl. Jahrg. XX, S. 10, 1901. —

Ueber die Friedreich'sche Krankheit und ähnliche Krankheitsformen nebst Bemerkungen über nystagmusartige Zuckungen bei Gesunden. — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. V, S. 27, 1894. *Schultze.*

Ueber familiale Ataxie („hereditäre Ataxie") mit fortschreitendem Schwachsinn, nebst einer Mitteilung über multiple Sklerose bei Geschwistern. — Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. LXIII, S. 257, 1918. *Schultze.*

Hereditäre Ataxie mit Nystagmus. Archiv. f. Psychiatrie Bd. X, S. 222, 1880. *Seelig-müller*

Ueber hereditäre Ataxie (Friedrech'sche Krankheit). —Berliner klinische Wochenschrift No. 21, S. 489, 1893 und No. 28, S. 639, 1894. *Senator.*

Hereditary Ataxia. — Brist. med. and sourg. journ. (Jahresbericht auf dem Gebiete der Neurol. & Psych. Jahrg. II, 1889). *Shaw.*

Hereditäre Ataxie (Friedreich'sche Krankheit). — In Penzoldt & Stinzing's Handbuch der Therapie innerer Krankheiten. S. 744, 1903. *Stinzing.*

Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. Bd. II. 1892. *Strümpel*

Ueber kombinierte familiäre Nerven-und Muskelkrankheiten. —Zeitschrift für die gesammte Neurol. & Psych. Bd. CXI, H. 4—5. S. 683, 1927. *Werthemann*

Drukarnia „CENTRAL" Wilno, Wielka 52.